

ZAKLJUČNO POROČILO

*o rezultatih internega raziskovalnega projekta UKC Maribor
za obdobje od 18. 9. 2020 do 17. 9. 2023*

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta:	IRP-2020/01-03	
Naslov projekta:	VLOGA ULTRAZVOČNE ELASTOGRAFIJE IN NEKATERIH BIOMARKERJEV PRI OBRAVNAVI KRONIČNIH NEFROLOŠKIH PEDIATRIČNIH BOLNIKOV	
Vodja projekta:	prof. dr. Nataša MARČUN VARDA, dr. med., svétnica	
Trajanje projekta (leta, od-do):	3 leta	18. 9. 2020 - 17. 9. 2023
Velikost projekta	<input checked="" type="checkbox"/> mali (do 10.000,00 EUR)	<input type="checkbox"/> veliki (do 50.000,00 EUR)

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

1. Poročilo o realizaciji predloženega programa raziskovalnega projekta - opis raziskave (izhodišča, predstavitev problema, metode dela), ugotovljeni rezultati in uporaba (*največ do 3 strani*)

V zadnjih letih se na področju preventivne nefrologije vedno bolj išče zgodnje spremembe ledvic in srčno-žilnega sistema, s katerimi bi lahko opredelili rizičnost posameznikov, tveganje za poslabšanje osnovne bolezni in prognozo.

Namen raziskovalnega projekta je bil tako ugotoviti klinično in preventivno uporabnost nekaterih novejših diagnostičnih metod in laboratorijskih pokazateljev pri obravnavi kroničnih ledvičnih bolnikov in otrok z debelostjo in hipertenzijo, katerih trenutna vloga je za klinično delo še nejasna. V raziskavi smo se osredotočili na ugotavljanje pomena ultrazvočne elastografije in izbranih novih bioloških pokazateljev ledvične okvare in srčno-žilne rizičnosti.

Ultrazvočna elastografija je ultrazvočna tehnika, s katero ocenjujemo elastičnost tkiv. Gre za fizikalno lastnost tkiva, da po odstranjeni sili povrne svojo obliko. Ultrazvočna elastografija je tako metoda, s katero z ultrazvočno sondo dovajamo zunanjo silo in nato opazujemo odgovor tkiva. V zadnjih letih se njena uporabna vrednost pospešeno raziskuje na različnih področjih, med drugim tudi na področju ocenjevanja stopnje fibroze jeter in elastičnosti ledvic. Fibroza jeter je pri otrocih v današnjem svetu najpogosteje povezana z nealkoholno jetrno boleznijo, ki jo povzroča prekomerna prehranjenost. Pri teh bolnikih lahko z ultrazvočno elastografijo natančneje določimo stopnjo zamaščenosti oziroma eventuelne fibroze. Prekomerna telesna teža lahko neodvisno ali v povezavi z razvojem z debelostjo povezanega povišanega krvnega tlaka negativno vpliva tudi na ledvično funkcijo. Z ultrazvočno elastografijo je bilo pri otrocih do sedaj opravljenih le nekaj raziskav na ledvicah pri glomerulopatijah in raziskavah ledvičnega brazgotinjenja.

Cilj naše raziskave je bila meritev togosti jeter in ledvic z ultrazvočno elastografijo pri

otročih s hipertenzijo in debelostjo ali z začetno kronično ledvično boleznijo (pri različnih boleznih ledvic kot so glomerulopatije, cistične bolezni ledvic) ter njuna primerjava s skupino zdravih otrok. V sklopu posameznih patoloških stanj smo se osredotočili predvsem na zgodnje in blage spremembe, saj smo želeli testirati uporabnost metode v preventivne namene. Dodatno smo pri vseh preiskovancih poleg opisane metode opravili klinični pregled, antropometrične meritve, meritve krvnega tlaka in določanje laboratorijskih srčno-žilnih dejavnikov tveganja, pa tudi odvzem krvi za določitev nekaterih novejših bioloških pokazateljev, ki so bili v posameznih raziskavah predvsem pri odraslih že dokazani kot pokazatelji srčno-žilne oziroma ledvične funkcije oz. rizičnosti, med njimi molekula KIM-1, salusin alfa in uromodulin. Opravljene preiskave smo na koncu korelirali tudi z meritvijo žilne compliance in telesne sestave. Preiskave smo opravili po priporočilih proizvajalcev in ob primerni usposobljenosti preiskovalcev, ob tem pa izvajali tudi ustrezno kontrolo kvalitete meritev.

V raziskavo smo vključili 129 otrok in mladostnikov, pri katerih smo opravili kompleten nabor predvidenih preiskav. Med njimi je bilo 46 bolnikov z začetno kronično ledvično boleznijo, 50 preiskovancev s hipertenzijo in 33 kontrolnih preiskovancev. Preiskovance smo nato razdelili tudi na prekomerno prehranjene in normalno prehranjene ter parametre elastičnosti in biomarkerje primerjali med tema skupinama.

Rezultati govorijo v prid zmanjšani elastičnosti jeter v obeh raziskovalnih skupinah, katero poslabša prisotnost prekomerne telesne teže. Ob prekomerni telesni teži je hkrati zmanjšana tudi elastičnost ledvic, kar kaže na negativen učinek kopičenja dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni. Pri določanju novejših bioloških označevalcev v oceni srčno-žilne ogroženosti je razvidna potencialna uporaba molekule salusin- β , ter potreba po nadaljnjem raziskovanju receptorja za interlevkin 2 in uromodulina pri določenih skupinah bolnikov.

Rezultati tako kažejo uporabnost ultrazvočne elastografije jeter pri opredelitvi rizičnosti obeh preiskovanih skupin bolnikov, zlasti ob hkratni prekomerni prehranjenosti. Vloga elastografije ledvic potrebuje dodatno prospektivno raziskavo na večjem vzorcu preiskovancev. Dodatne raziskave so potrebne tudi na področju ugotavljanja uporabnosti biomarkerjev kot metode zgodnje detekcije in rizičnosti obravnavanih skupin kroničnih nefroloških bolnikov.

2. Ocena stopnje realizacije in zastavljenih raziskovalnih ciljev (obkrožite)

DA NE

Če je odgovor NE, napišite kratko utemeljitev

Projekt je zaključen, rezultati pridobljeni. Članek o rezultatih ultrazvočne elastografije je že objavljen. Predvidena je objava dodatnega članka s področja biomarkerjev in zagovor doktorata po njegovi oceni.

3. Pridobitev za UKC Maribor - doktorska disertacija, članek, prispevek na znanstveni konferenci/simpoziju ali kongresu, patent, uvedba novih dejavnosti, smernic in metod ali izboljšanje že obstoječih itd. (največ do 1 stran)

Doktorska disertacija, magistrska naloga, raziskovalna naloga, specialistična naloga:
Doktorska disertacija z naslovom »Vloga ultrazvočne elastografije in nekaterih novejših biomarkerjev pri obravnavi kroničnih nefroloških pediatričnih bolnikov« je v zaključni fazi pregledovanja, predvidoma bo v oceno oddana v roku 2 do 3 tednov.

Objavljeni članki:

- MOČNIK, Mirjam, MARČUN-VARDA, Nataša. Current knowledge of selected cardiovascular biomarkers in pediatrics : kidney injury molecule-1, salusin-% and -%, uromodulin, and adropin. *Children*, ISSN 2227-9067, Jan. 2022, vol. 9, issue 1, str. [1]-13, ilustr. <https://www.mdpi.com/2227-9067/9/1/102>, <https://doi.org/10.3390/children9010102>, doi: [10.3390/children9010102](https://doi.org/10.3390/children9010102). [COBISS.SI-ID [93388035](https://www.mdpi.com/2227-9067/9/1/102)]
- MOČNIK, Mirjam, MARČUN-VARDA, Nataša. Ultrasound elastography in children. *Children*, ISSN 2227-9067, 2023, vol. 10, [article no.] 1296, issue 8, str. [1]-16, ilustr. <https://www.mdpi.com/2227-9067/10/8/1296>, <https://doi.org/10.3390/children10081296>, doi: [10.3390/children10081296](https://doi.org/10.3390/children10081296). [COBISS.SI-ID [159991299](https://www.mdpi.com/2227-9067/10/8/1296)]
- MOČNIK, Mirjam, GOLOB JANČIČ, Sonja, MARČUN-VARDA, Nataša. Liver and kidney ultrasound elastography in children and young adults with hypertension or chronic kidney disease. *Pediatric nephrology*, ISSN 1432-198X, 2023, vol. 38, str. 3379-3387, ilustr. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-05984-0>, <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-023-05984-0>, doi: [10.1007/s00467-023-05984-0](https://doi.org/10.1007/s00467-023-05984-0). [COBISS.SI-ID [151287555](https://doi.org/10.1007/s00467-023-05984-0)]

Nove metode, smernice, dejavnosti:

- Uvedba nove metode – ultrazvočne elastografije, zlasti jeter, v klinično prakso kot preventivne metode srčnožilnega zdravja kroničnih nefroloških pediatričnih bolnikov.
- Testiranje biomarkerjev kot preventivnih dejavnikov za uvedbo v klinično prakso zahteva nadaljnje raziskave.

Prispevki (konference, srečanja, kongresi, simpoziji):

- MOČNIK, Mirjam, GOLOB JANČIČ, Sonja, MARČUN-VARDA, Nataša. Ultrazvočna elastografija - pilotna študija: naše izkušnje pri pediatrični populaciji in mladih odraslih. *Slovenska pediatrija : revija Združenja pediatrov Slovenije in Združenja specialistov šolske in visokošolske medicine Slovenije*, ISSN 1318-4423. [Tiskana izd.], 2022, letn. 29, suppl. 1, str. 135-136. <http://www.slovenskapediatrija.si/clanek?revija=1055&clanek=1392>. [COBISS.SI-ID [129352963](http://www.slovenskapediatrija.si/clanek?revija=1055&clanek=1392)]
- MOČNIK, Mirjam, GOLOB JANČIČ, Sonja, MARČUN-VARDA, Nataša. Ultrasound elastography of liver and kidneys in children and young adults - a pilot study. V: *Programme & Abstract book : European Society of Paediatric Clinical Research 30th Meeting : 16-17th June 2022, Brno, Czech Republic*. Lipa: Produkcije BPP. 2022, str. 21-22. [COBISS.SI-ID [113059075](https://www.mdpi.com/2227-9067/10/8/1296)]
- MOČNIK, Mirjam, MARČUN-VARDA, Nataša. Nekatero novejšo preventivno in diagnostično metodo pri obravnavi otrok s kronično ledvično boleznijo = Some newer preventive and diagnostic methods in the management of children with chronic kidney disease. V: MARČUN-VARDA, Nataša (ur.). *IV. Pediatrična nefrološka šola : preventiva in zdravljenje kronične ledvične bolezni : zbornik predavanj : 2. september*

2022, *Višja strokovna šola za gostinstvo in turizem Maribor (velika dvorana)*. Maribor: Univerzitetni klinični center. 2022, str. 75-80, ilustr. [COBISS.SI-ID [121425667](#)]

- MOČNIK, Mirjam, GOLOB JANČIČ, Sonja, MARČUN-VARDA, Nataša. Ultrasound elastography of liver and kidneys in our cohort of paediatric nephrological patients % a pilot study. V: VUKOVIĆ, Ksenija (ur.), BRVAR, Mirjana (ur.), KLJUČEVŠEK, Damjana (ur.). *Book of abstracts : 7th Slovenian-Croatian Ultrasound Congress, Laško, Slovenia, October 20 - 22, 2022*. Maribor: UKC. 2022, str. 17. [COBISS.SI-ID [126804227](#)]
- MOČNIK, Mirjam, GOLOB JANČIČ, Sonja, FILIPIČ, Martina, MARČUN-VARDA, Nataša. Ultrasound elastography of liver and kidney in paediatric patients with hypertension or chronic kidney disease. V: *Book of abstracts : 31st Meeting of the European Society of Paediatric Clinical Research (ESPCR 2023) : 26-27 May 2023, Budapest*. [Budapest: European Society of Paediatric Clinical Research. 2023], str. 38. https://espcr2023.hu/programme/ESPCR_abstracts.pdf. [COBISS.SI-ID [153873667](#)]
- MARČUN-VARDA, Nataša, MOČNIK, Mirjam, GOLOB JANČIČ, Sonja. Liver and kidney ultrasound elastography in paediatric patients with mild chronic kidney disease and hypertension. *Pediatric nephrology*, ISSN 1432-198X, 2023, vol. , no. , [v tisku][str. 1-2]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-023-06094-7>, doi: [10.1007/s00467-023-06094-7](https://doi.org/10.1007/s00467-023-06094-7). [COBISS.SI-ID [166519811](#)]

4. Sumaričen prikaz ciljev projekta (obvezno izpolnite!)

	Doktorat, magisterij, raziskovalna ali specialistična naloga	Objavljeni članki	Nove metode, smernice, dejavnosti	Prenos znanja (konference, srečanja, kongresi, simpoziji)
(DA/NE)	DA, doktorat	DA	DA	DA
Število	1 (se zaključuje)	3	1	6

Datum: 15. 10. 2023	Podpis vodje projekta:
------------------------	------------------------

Izpolni Oddelek za znanstveno-raziskovalno delo	
REALIZACIJA PROJEKTA <input type="checkbox"/> CILJI IZPOLNjeni V CELOTI <input type="checkbox"/> CILJI DELNO IZPOLNjeni <input type="checkbox"/> CILJI NISO IZPOLNjeni Porabljena sredstva (v EUR): _____	Pregledal in ocenil predstojnik OZRD: Podpis: _____ Datum: _____